



Магазин спортивной фармакологии

Hulkshop.com.ua

+38(066)126-76-26

+38(067)126-76-26

hulkshop.top@gmail.com

Терапия с помощью гормон роста

Гормон роста (ГР) в практике интенсивной терапии начали активно использовать после разработки в 1985 г. его рекомбинантной формы. Уже первые работы по применению ГР в критических состояниях показали обнадеживающие результаты. ГР улучшал азотистый баланс у пациентов с тяжёлыми ожогами, у пострадавших с травмами и необходимостью парентерального питания, у хирургических больных в послеоперационном периоде, у пациентов с сепсисом и в критическом состоянии, вызванном другими причинами. У хирургических пациентов на фоне терапии ГР облегчался перевод на самостоятельное дыхание, становился более эффективным кашлевой толчок. Однако эти работы не смогли показать, что ГР улучшает исходы, снижает летальность, уменьшает время лечения в отделении интенсивной терапии. Поэтому J. Takala et al. в конце 90-х годов запланировали и провели два крупных европейских проспективных мультицентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследования по изучению безопасности и эффективности терапии ГР у взрослых пациентов, находящихся в критическом состоянии более недели. В исследования вошли 532 пациента после кардиологических, абдоминальных операций, пострадавшие с политравмой и больные с респираторным дистресс-синдромом. Пациенты начинали получать ГР на 5-е сутки в дозе $0,1 \pm 0,02$ мг/кг в сутки, и терапия продолжалась всё время пребывания пациента в отделении интенсивной терапии или в течение 21 дня. У пациентов, получавших ГР, был значительно лучше азотистый баланс, но исходы существенно и достоверно ухудшались по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. В группе с ГР смертность была достоверно выше (39 против 20%), а время проведения ИВЛ и пребывания в отделении интенсивной терапии – достоверно дольше. После этих исследований ГР в интенсивной терапии стали использовать реже. Однако в дальнейшем были указаны объективные причины, которые привели к полученным результатам, когда стало понятно, что проблема заключалась не в ГР, а в дизайне исследований. Во-первых, J. Takala et al. использовали дозы ГР, которые в разы превышают дозы, использованные в первых исследованиях, где была показана эффективность ГР (0,1 против 0,03–0,06 Ед/кг). Вопрос выбора адекватной дозы является одним из краеугольных причин эффективности или неудачи терапии ГР. Осознание важности используемой дозы ГР основано, во-первых, на том, что при гиперсекреции ГР у взрослых развивается акромегалия, которая может приводить к летальному исходу, если вовремя не нормализовать уровень ГР. Вероятно, что при высоких дозах экзогенного ГР будут формироваться такие же метаболические изменения, как и при акромегалии. Есть указания, что ГР в дозе 0,075 Ед/кг в сутки и выше у взрослых с СТН, но без критического состояния может приводить к развитию резистентной к инсулинотерапии гипергликемии. Этого не происходит при низких дозах ГР (0,005–0,012 Ед/кг в сутки). Во-вторых, известен опыт лечения более 2000 пациентов с ПГП и СТН, но не имеющих критического состояния. Известно, что длительная терапия ГР в дозе 0,02–0,05 Ед/кг была у них не только безопасна, но и позволяла уменьшить летальность, если ГР применяли в комбинации с другими питуитарными гормонами, по сравнению с пациентами, которые не получали ГР, но которым проводили терапию глюкокортикостероидами, тиреоидными и половыми гормонами.

Ещё одной причиной неблагоприятных исходов, полученных в исследовании J. Takala et al., являлось время назначения ГР. В исследованиях J. Takala ГР начинали вводить во время острой фазы системной воспалительной реакции, когда уровень эндогенного ГР высокий, а в ранних работах терапию ГР начинали отсроченно, когда уровень эндогенного ГР снижался.

После осознания ошибок, допущенных в дизайне исследований J. Takala et al., стали появляться новые работы, изучающие использование ГР в интенсивной терапии. Эти работы показали, что достижение положительного азотистого баланса у пациента, находящегося в критическом состоянии, возможно только при комбинации терапии ГР и адекватного энтерального и/или парентерального питания. Авторы определили, что достижение адекватного белкового статуса тесно коррелирует, во-первых, с возможностью иммунной системы обеспечивать сбалансированный ответ на инвазию микроорганизмов, которая не прекращается на протяжении всего периода критического состояния, во-вторых, с успехом перевода пациента на самостоятельное дыхание. Терапия ГР оправдана только в хронической фазе критического состояния, тогда как в острой фазе ГР может оказаться действительно опасной. Последними работами было подтверждено, что ГР вызывает гипергликемию. Однако если удавалось контролировать уровень глюкозы, то результаты лечения не ухудшались.

В последнее время терапия ГР рассматривается в структуре нового перспективного направления интенсивной терапии – метаболической терапии. Эта терапия включает также терапию половыми, тиреоидными, глюкокортикостероидными гормонами, инсулином и адекватную нутритивную поддержку. Более того, есть работы, в которых ГР рассматривается в качестве церебропротектора.

Режим введения ГР является ещё одним нерешённым вопросом. Физиологически ГР секретируется пульсативно в течение суток, а длительность его действия коротка. Эти факты заставляют усомниться в эффективности однократного в течение суток введения ГР. Однако большой опыт лечения и взрослых, и детей с СТН свидетельствует об обратном – об эффективности такого режима, поэтому на сегодня нет оснований предлагать альтернативные режимы введения ГР пациентам, находящимся в критическом состоянии.

Альтернативными направлениями в поисках оптимальной схемы терапии являются комбинация ГР с IGF-I и сочетание соматолиберина с ГР. Зная строение и физиологию соматотропной оси, смысл такого сочетания становится понятным. Однако на сегодня опубликованы результаты ограниченного количества работ, изучающих эффективность и безопасность таких терапевтических схем, несмотря на то, что первые исследования проведены ещё на заре использования ГР в клинической практике. Отчётливых доказательств эффективности этих схем не получено.

Несмотря на относительно большое количество работ, посвящённых применению ГР в комплексе интенсивной терапии у пациентов общесоматического профиля без повреждения центральной нервной системы, обращает на себя внимание, что фактически всегда наличие эндокринной патологии или приём любых гормональных препаратов является критериями исключения из исследования. Никто из авторов не диагностировал наличие СТН у своих пациентов. По нашему мнению, наличие или отсутствие СТН является ещё одним краеугольным камнем (вместе с адекватностью используемой дозы ГР) успеха или неудачи проводимой терапии ГР.